

学位授与番号	甲第1553号
学位授与年月日	平成14年12月31日
氏 名	廣 瀬 達 城
学位論文題目	気管支喘息患者の誘発喀痰中トロンボキサン B2およびロイコトリエン C ₄ と気道過敏性
論文審査委員	主 査 教 授 中 尾 眞 二
	副 査 教 授 馬 淵 宏
	教 授 吉 本 谷 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

スルフィドペプチド・ロイコトリエン (sulfidoleukotriene, sLT)、トロンボキサン(thromboxane, TX) A₂ などのアラキドン酸代謝産物は、気道収縮、血管透過性亢進、気道分泌亢進などの作用を有し、気管支喘息における慢性気道炎症の形成や気道過敏性の亢進に深く関与していると考えられている。しかし、気管支喘息患者の喀痰中の TXA₂ や sLT 濃度についての報告はみられない。本研究では、気管支喘息の気道局所で産生される TXA₂ や sLT の喘息病態への役割を検討するため、気管支喘息患者の誘発喀痰中 TXB₂ およびロイコトリエン (leukotriene, LT) C₄ 濃度を測定し、これらと気道過敏性、呼吸機能および喀痰中炎症細胞との関係を検討した。安定期の気管支喘息患者 25 名（男性 16 名、女性 9 名）を対象と、高張食塩水吸入法により誘発喀痰を採取した。採取した喀痰は 0.1% dithiothreitol を用いて均質化し、その上清中の TXB₂ および LTC₄ 濃度を ELISA 法を用いて測定した。同時に喀痰の一部を塗抹標本とし喀痰中の好酸球と好中球比率を算出した。

- 1) 喀痰中の好酸球比率は努力肺活量(forced vital capacity, FVC)および一秒量 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)との間に相関しなかった。また、喀痰中の好酸球比率はメサコリンに対する気道過敏性 (FEV₁ が 20% 低下する塩化メサコリン濃度, PC₂₀-FEV₁) ととも相関しなかった。
- 2) 誘発喀痰中 TXB₂ および LTC₄ 濃度は喀痰中好中球比率や好酸球比率と相関しなかった。
- 3) 誘発喀痰中 TXB₂ 濃度と FVC および FEV₁ とは相関しなかったが、PC₂₀-FEV₁ との間には有意な負の相関を認めた。
- 4) 誘発喀痰中 LTC₄ 濃度と FVC、FEV₁ および PC₂₀-FEV₁ との間に相関は見られなかった。

以上より、TXA₂ は気管支喘息の気道過敏性亢進に関与している可能性が示唆された。また、症状の安定している気管支喘息患者の気道過敏性亢進における気道の好酸球と LTC₄ の関与は否定的と考えられた。さらに、気管支喘息患者における喀痰中の TXB₂ 濃度の測定は TXA₂ 合成阻害薬や受容体拮抗薬の有効性を予測しうる可能性が示唆された。本研究は、喀痰中の TXB₂ 濃度を始めて測定することにより、気管支喘息の気道過敏性における TXA₂ の重要性を明らかにしたものであり、学位論文に値すると評価された。